

DERWENT-ACC-NO: 1996-070559

DERWENT-WEEK: 199609

COPYRIGHT 2007 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Alpha-linolenic acid dietary supplement prep'd.  
from kiwi  
development and  
greater seed oil - for children and adults, aids  
maintenance of the brain and eyesight and gives  
resistance to neurotoxic materials

INVENTOR: MAINGAULT, M

PATENT-ASSIGNEE: BIOVALEUR SA[BIOVN]

PRIORITY-DATA: 1994FR-0007803 (June 24, 1994)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES MAIN-IPC		
FR 2721517 A1	December 29, 1995	N/A
010 A61K 035/78		

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
FR 2721517A1	N/A	1994FR-0007803
June 24, 1994		

INT-CL (IPC): A61K035/78

ABSTRACTED-PUB-NO: FR 2721517A

BASIC-ABSTRACT:

Dietary supplement for children and adults comprises kiwi seed oil in an oral formulation.

USE - Kiwi seeds are high in alpha-linolenic acid. Admin. of this supplement therefore maintains the dietary linoleic acid/alpha-linolenic acid ratio at an optimum level. This aids development and maintenance of the brain and

eyesight, and gives greater resistance to neurotoxic materials. The recommended daily dose for alpha-linolenic acid is 1 g/day for children and 1.4 g/day for adults.

CHOSEN-DRAWING: Dwg. 0/0

TITLE-TERMS: ALPHA LINOLENIC ACID DIET SUPPLEMENT PREPARATION KIWI SEED OIL

CHILD ADULT AID DEVELOP MAINTAIN BRAIN EYESIGHT GREATER  
RESISTANCE  
NEUROTOXIC MATERIAL

DERWENT-CLASS: B04 B05

CPI-CODES: B10-C04E; B14-E11;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 \*01\*

Fragmentation Code

M431 M782 M903 P714 V780

Chemical Indexing M2 \*02\*

Fragmentation Code

B415 B701 B713 B720 B815 B831 H1 H181 H721 H722  
J0 J012 J2 J272 K0 L7 L722 M210 M211 M225  
M231 M262 M273 M282 M283 M312 M313 M321 M332 M342  
M343 M383 M392 M411 M431 M510 M520 M530 M540 M620  
M782 M903 M904 M910 P714 V0 V771

Specfic Compounds

01833M

Registry Numbers

1833U

Chemical Indexing M2 \*03\*

Fragmentation Code

H7 H723 J0 J011 J1 J171 M225 M231 M262 M281  
M320 M416 M431 M782 M903 M904 M910 P714

Specfic Compounds

01269M

Registry Numbers

1269U

Chemical Indexing M2 \*04\*

Fragmentation Code

H4 H403 H483 H8 M280 M313 M321 M332 M343 M383  
M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 M910 P714

Specfic Compounds

00113M

Registry Numbers

0113U

Chemical Indexing M2 \*05\*

Fragmentation Code

D012 D016 D025 D120 H4 H401 H441 H8 M210 M211  
M225 M232 M240 M283 M320 M412 M431 M511 M520 M530  
M540 M782 M903 M904 M910 P714 V0 V350

Specfic Compounds

00179M

Registry Numbers

0179U

Chemical Indexing M2 \*06\*

Fragmentation Code

F012 F013 F014 F015 F016 F123 H4 H405 H423 H484  
H5 H521 H8 J4 J471 K0 L8 L814 L815 L822  
L831 M280 M311 M315 M321 M332 M342 M344 M349 M373  
M381 M391 M413 M431 M510 M521 M530 M540 M782 M903  
M904 M910 P714

Specfic Compounds

00241M

Registry Numbers

0241U

Chemical Indexing M2 \*07\*

Fragmentation Code

A212 A940 B114 B701 B712 B720 B831 C108 C802 C803  
C804 C805 C807 M411 M431 M782 M903 M904 M910 P714

Specfic Compounds

01541M

Registry Numbers

1541U

Chemical Indexing M2 \*08\*

Fragmentation Code

A212 A960 C710 J0 J011 J1 J171 M225 M231 M262  
M281 M320 M411 M431 M510 M520 M530 M540 M620 M630  
M782 M903 M904 M910 P714

Specfic Compounds

01376M

Registry Numbers

1376U

Chemical Indexing M2 \*09\*

Fragmentation Code

H4 H402 H482 H8 M280 M312 M321 M332 M342 M383  
M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 M910 P714

Specfic Compounds

00822M

Registry Numbers

0822U

Chemical Indexing M2 \*10\*

Fragmentation Code

F012 F013 F014 F015 F016 F017 F019 F113 F123 H4  
H405 H424 H483 H5 H521 H8 K0 L8 L814 L818  
L822 L831 M1 M126 M141 M280 M311 M323 M342 M373  
M393 M413 M431 M510 M522 M530 M540 M782 M903 M904  
M910 P714

Specfic Compounds

00135M

Registry Numbers

0135U

Chemical Indexing M2 \*11\*

Fragmentation Code

A111 A960 C316 C710 D013 D016 E610 J5 J521 K0  
K4 K441 L9 L941 L970 M280 M320 M411 M431 M511  
M520 M530 M540 M630 M782 M903 M904 P714

Ring Index

01150

Specfic Compounds

07614M

Chemical Indexing M1 \*12\*

Fragmentation Code

J0 J011 J1 J111 K0 L8 L811 L814 L815 L817  
L831 L832 M423 M431 M782 M903 M904 P714 V735

Specfic Compounds

24037M

Chemical Indexing M1 \*13\*

Fragmentation Code

M423 M431 M782 M903 M904 P714 V751

Specfic Compounds

24033M

Chemical Indexing M1 \*14\*

Fragmentation Code

M423 M431 M782 M903 M904 M910 P714 V723

Specfic Compounds

01863M

Registry Numbers

1863U

Chemical Indexing M1 \*15\*

Fragmentation Code

J0 J011 J1 J111 J2 J211 K0 L8 L811 L815  
L817 L818 L831 L832 M210 M211 M272 M280 M281 M320  
M423 M431 M782 M903 M904 P714 V735

Specfic Compounds  
17032M

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 0113U; 0135U ; 0179U ; 0241U ;  
0822U ; 1269U  
; 1376U ; 1541U ; 1833U ; 1863U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1996-023058

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication : 2 721 517  
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)  
(21) N° d'enregistrement national : 94 07803  
(51) Int Cl<sup>6</sup> : A 61 K 35/78

(12)

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 24.06.94.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : Société dite: BIOVALEUR (S.A.) — FR.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 29.12.95 Bulletin 95/52.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(72) Inventeur(s) : Maingault Martine.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : Cabinet Dawidowicz.

(54) Composition pharmaceutique utilisée en tant que complément alimentaire.

(57) L'invention concerne une composition pharmaceutique administrable par voie orale utilisée en complément de l'alimentation, en particulier chez l'adulte ou chez l'enfant, en vue du maintien d'un rapport acide linoléique/acide alphalinolénique optimal.

L'invention consiste en ce que la composition pharmaceutique comprend comme constituant essentiel au moins de l'huile de pépins de kiwi.

Application aux compléments alimentaires pour assurer la pérennité ou le développement du capital cérébral.

FR 2 721 517 - A1



5

10

15       Composition pharmaceutique utilisée en tant que complément alimentaire

La présente invention concerne une composition pharmaceutique utilisée en tant que complément alimentaire, en particulier, 20 dans l'alimentation humaine, chez l'homme ou chez l'enfant.

Le corps humain a besoin pour son développement ou son maintien d'un certain nombre d'éléments qui ne peuvent être fournis que par l'alimentation quotidienne.

25

Tel est le cas de l'acide alpha-linolénique et de l'acide linoléïque, acides gras essentiels dits poly-insaturés, qui présentent tous deux la particularité de ne pas être synthétisés par le corps humain. Le rôle de ces deux acides gras est aujourd'hui parfaitement défini. En effet, les recherches scientifiques ont montré l'importance de l'acide alpha-linolénique sur le développement du cerveau de 30 l'enfant. Une carence de cet acide dans l'alimentation entraîne pour le sujet des retards dans l'apprentissage et 35 des perturbations neurologiques et visuelles. Les nutritionnistes recommandent pour l'enfant un apport minimal de 1 g/jour. Son apport dans l'alimentation est généralement

insuffisant. De même, durant le développement cérébral du foetus, pendant la grossesse, le besoin en acides gras polyinsaturés est fondamental et extrêmement élevé. Le passage et l'accumulation des acides gras de la série n-3 (acide alpha-linolénique et dérivés), dans le cerveau, apparaît durant les trois derniers mois de la grossesse. Aussi l'acide alpha-linolénique doit-il être apporté à l'enfant par l'alimentation de la mère, durant la grossesse et la lactation pour assurer un développement harmonieux du cerveau et de la rétine. De même, ces recherches scientifiques ont montré que l'acide alpha-linolénique favorise chez l'adulte la reconstitution du réseau neuronal et contribue directement à une meilleure transmission des messages entre neurones. Les nutritionnistes recommandent en conséquence pour l'adulte un apport minimal de 1,4 g/jour. Il a également été montré de façon expérimentale qu'une carence en acide alpha-linolénique affecte parfois de façon définitive le fonctionnement normal du cerveau. En effet, en laboratoire, des expériences sur l'animal, en particulier le rat, ont mis en évidence les effets néfastes d'alimentation carencée en acide alpha-linolénique. Ainsi, les animaux soumis à un régime carencé voient l'activité de l'enzyme de Na-K-ATPase (enzyme cérébrale) diminuer de moitié. De cette enzyme dépend la qualité de la transmission des messages entre neurones, conditionnant ainsi l'accroissement des potentialités cérébrales. On constate également que la réponse électrique des cellules de la rétine (ou des neurones) à une excitation lumineuse diminue sensiblement : le seuil de détection est atteint chez l'animal carencé avec un éclairement dix fois plus puissant.

La présence d'acide alpha-linolénique dans l'alimentation confère également une plus grande résistance face aux substances neurotoxiques. De plus, les études scientifiques ont montré un effet protecteur de l'acide alpha-linolénique et de ses dérivés vis-à-vis des accidents vasculaires cérébraux, puisque la supplémentation en acides gras

polyinsaturés de la série n-3 (acide alpha-linolénique et dérivés) diminue significativement l'extension des dommages cérébraux consécutifs à une ischémie cérébrale.

5 Enfin, les résultats des tests dits "d'apprentissage" révèlent des phénomènes irréversibles : pour un animal carencé, la période d'apprentissage et de désapprentissage est plus longue: nourris de nouveau normalement, les rats demeurent pour le reste de leurs jours moins aptes à 10 apprendre et à désapprendre que les autres.

On a également constaté que le rapport acide linoléïque/acide alpha-linolénique ne doit pas être inférieur à quatre. En effet, les mécanismes compétitifs entre l'acide alpha-15 linolénique et l'acide linoléïque risquent d'avoir des effets indésirables si le rapport acide linoléïque/acide alpha-linolénique est trop faible. Parmi ceux-ci, un temps de saignement prolongé et l'abaissement de la concentration d'acide arachidonique, dont la carence induit une croissance 20 pondérale plus faible, sont les plus connus. Le risque de formation de lésions d'athérosclérose et de thrombose est également plus grand.

25 Le but de la présente invention est donc de pallier les inconvénients précités en proposant une composition pharmaceutique utilisable en tant que complément alimentaire permettant d'optimiser le rapport acide linoléïque/acide alpha-linolénique dans l'alimentation humaine et donc 30 d'assurer le maintien ou le développement du capital cérébral chez l'enfant ou chez l'homme.

35 L'invention concerne à cet effet une composition pharmaceutique administrable par voie orale utilisée en complément de l'alimentation, en particulier chez l'adulte ou chez l'enfant, en vue du maintien d'un rapport acide linoléïque/acide alpha-linolénique optimal pour assurer la

pérennité ou le développement du capital cérébral, caractérisée en ce qu'elle comprend comme constituant essentiel au moins de l'huile de pépins de kiwi.

- 5 L'invention sera bien comprise à la lecture de la description suivante d'exemple de réalisation.

La composition pharmaceutique, objet de l'invention, constitue un complément alimentaire indispensable pour prévenir un déséquilibre entre l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique dont les conséquences ont été décrites ci-dessus et éviter toute carence en acide alpha-linolénique chez l'adulte ou l'enfant. Selon sa destination (enfant ou adulte), la composition pharmaceutique pourra présenter des formes galéniques variables ainsi qu'un nombre et une qualité de constituants différents. Cette composition pharmaceutique se présentera généralement sous forme d'une composition liquide ou solide en particulier sous forme pulvérulente incorporée à un support ou à un excipient pharmaceutiquement acceptable solide ayant un rôle de vecteur et/ou d'antioxydant. A titre d'exemple, lorsque cette composition pharmaceutique est destinée à être administrée à l'enfant, en vue de favoriser le développement cérébral de ce dernier, la composition pharmaceutique sera réalisée à base d'huile de pépins de kiwi, de saccharose, d'huile de soja, de lécithine de soja, de vitamine E, de sacharinate de sodium et d'arômes. Les nutritionnistes recommandent pour l'enfant un apport minimal en acide alpha-linolénique de 1 g/jour. Si la composition est présentée sous forme de capsules à sucer pour les enfants de 5 à 12 ans par exemple, on fera en sorte qu'elle apporte environ 112 mg d'acide alpha-linolénique. Les arômes pourront être choisis par exemple à base de chocolat et d'essence d'orange. Les doses recommandées sont de 3 à 6 capsules à sucer par jour. La vitamine E est utilisée comme antioxydant. La capsule sera choisie à base de glycérine, de gélatine et d'amidon. L'analyse d'une telle composition en grammes pour cent grammes fournit les éléments suivants :

Composition en g  
pour 100 g

	glucides :	32,2
5	lipides :	62,3
	acides gras mono-insaturés :	6,6
	acides gras poly-insaturés :	42,8
	(dont acide alpha-linolénique	35)
	acides gras saturés :	12,8

10

Bien évidemment, d'autres formes galéniques peuvent être retenues, en particulier des compositions pharmaceutiques sous forme de granulés, de capsules, de pilules, gélules, poudre, solution, émulsion, gelée ou similaires sont parfaitement acceptables. De même, la composition de la capsule n'est citée qu'à titre d'exemple. En effet, parmi les éléments acceptables pour la fabrication de telles capsules, on citera le lactose, le stéarate de magnésium, l'amidon, la gélatine, le talc, l'agar, la pectine, la gomme arabique, l'huile d'olive, l'huile de césame, le beurre de cacao, l'éthylène glycol, etc., ces éléments étant choisis individuellement ou combinés.

En ce qui concerne la composition pharmaceutique destinée à l'adulte, cette composition pourra être simplifiée. Les nutritionnistes recommandent pour l'adulte un apport minimal de 1,4 g/jour. La capsule à base d'huile de pépins de kiwi proposée par l'inventeur apportera environ 139 mg d'acide alpha-linolénique. A titre d'exemple, la composition de cette capsule pourra être la suivante : huile de pépins de kiwi : 200 g, huile de germe de blé. L'huile de germe de blé présente l'avantage d'être riche en vitamine E qui constitue un excellent antioxydant et prévient le vieillissement cérébral. La capsule sera de nouveau à base de glycérine, de gélatine et d'amidon. A titre d'exemple, l'analyse en grammes pour 100 g de la composition fournit les éléments suivants :

Analyse de la  
Composition en g  
pour 100 g

5	lipides :	100
	acides gras mono-insaturés :	5
	acides gras poly-insaturés :	16,5
	acides gras poly-insaturés :	69,5
	(dont acide alpha-linolénique	34,7)
10	acides gras saturés :	14,2

Les doses recommandées chez l'adulte sont de 3 à 6 capsules par jour.

15 Bien évidemment, de nouveau, toute autre forme galénique peut être retenue. Il peut être intéressant également, que ce soit chez l'homme ou chez l'enfant, d'utiliser une composition pharmaceutique se présentant sous forme d'une solution liquide pulvérisable au moyen d'un fluide vecteur tel qu'un 20 gaz, en particulier de l'azote. On peut également prévoir de présenter la composition pharmaceutique sous forme d'une dose individuelle unique conditionnée de manière étanche à l'air dans un emballage jetable, la prise de la composition s'effectuant quotidiennement.

25 Grâce aux propriétés de l'huile de pépins de kiwi particulièrement riche en acide alpha-linolénique, les compositions pharmaceutiques nécessaires pour compléter l'alimentation se révèlent particulièrement simples et donc 30 sans danger dans le cas d'administrations quotidiennes répétées.

**REVENDICATIONS**

1. Composition pharmaceutique administrable par voie orale  
5 utilisée en complément de l'alimentation, en particulier chez l'adulte ou chez l'enfant, en vue du maintien d'un rapport acide linoléique/acide alpha-linolénique optimal pour assurer la pérennité ou le développement du capital cérébral, caractérisée en ce qu'elle comprend comme constituant 10 essentiel au moins de l'huile de pépins de kiwi.
2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une composition liquide ou solide en particulier sous forme pulvérulente incorporée à un support ou à un excipient pharmaceutiquement acceptable solide ayant un rôle de vecteur et/ou d'antioxydant.  
15
3. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 20 1 et 2, caractérisée en ce qu'elle affecte une forme galénique choisie parmi les formes suivantes : comprimé, granulé, capsule, pilule, gélule, émulsion, gelée.
4. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 25 1 à 3, caractérisée en ce que le support ou l'excipient pharmaceutiquement acceptable est une composition à base 30 d'éléments tels que du lactose et/ou du stéarate de magnésium et/ou de l'amidon et/ou de la gélatine et/ou du talc et/ou de l'agar et/ou de la pectine et/ou de la gomme arabique et/ou de l'huile d'olive et/ou de l'huile de césame et/ou du beurre de cacao et/ou de l'éthylène glycol.

5. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications  
1 à 4,  
caractérisée en ce qu'elle comprend outre de l'huile de pépin  
de kiwi et un excipient, un ou plusieurs additifs, en  
5 particulier des anti-oxydants et des arômes.
6. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications  
1 à 5,  
caractérisée en ce qu'elle comprend de l'huile de pépin de  
10 kiwi, du saccharose, de l'huile de soja, de la lécithine de  
soja, de la vitamine E, du sacharinate de sodium et des  
arômes.
7. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications  
15 1 à 5,  
caractérisée en ce qu'elle comprend de l'huile de pépin de  
kiwi et de l'huile de germe de blé.
8. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications  
20 1 à 7,  
caractérisée en ce que le support ou l'excipient de ladite  
composition est formé d'une capsule à base de glycérine, de  
gélatine et d'amidon.
- 25 9. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications  
1, 2, 6 et 7,  
caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une  
solution liquide pulvérisable au moyen d'un fluide vecteur  
tel qu'un gaz.
- 30 10. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications  
1, 2, 6 et 7,  
caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une dose  
individuelle unique conditionnée de manière étanche à l'air  
35 dans un emballage jetable, la prise de la composition  
s'effectuant quotidiennement.

## REPUBLIQUE FRANCAISE

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

2721517

N° d'enregistrement  
nationalFA 501229  
FR 9407803

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 171 (C-588) 24 Avril 1989 & JP-A-64 003 117 (HARUMI OKUYAMA) 6 Janvier 1989 * abrégé * ---	1
Y	REVUE FRANCAISE DES CORPS GRAS, vol.34, Octobre 1987, PARIS FR pages 463 - 464 A. BEKAERT ET AL, 'ETUDE DE LA FRACTION LIPIDIQUE DES GRAINES D'ACTINIDIA CHINENSIS (PLANCH.) DILLENIACEES OU KIWI.' -----	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
		A61K
1	Date d'achèvement de la recherche  10 Mars 1995	Examinateur  Remp, G
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un moins une revendication ou arrêté-plan technologique général O : divulgarion non écrite P : document intercalaire		

EPO FORM 1500/02 (POC/02)